УДК 51-76; 519.714

DOI:10.25729/ESI.2023.31.3.010

# Применение принципов инвариантности для моделирования биоинженерных объектов управления

### Колесникова Светлана Ивановна

Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения, Россия, Санкт-Петербург, *skolesnikova@yandex.ru* 

**Аннотация.** Представлены результаты применения условий инвариантности как базового принципа синергетической теории управления к стохастическим объектам биоинженерной направленности: иммунологии, системы биологической очистки и простейшей модели экосистемы. Показано на трех нелинейных объектах управления, что предположения управляемости объекта в пространстве состояний и аналитического описания целевого инварианта системы являются достаточными условиями существования стохастического регулятора, минимизирующего дисперсию выходной макропеременной при выводе случайного объекта управления в целевое множество состояний.

**Ключевые слова:** стохастический объект иммунологии, система биологической очистки, экосистема, нелинейное управление биоинженерным объектом, инвариант системы, управление в пространстве состояний динамической системы

**Цитирование:** Колесникова С.И. Применение принципов инвариантности для моделирования биоинженерных объектов управления / С.И. Колесникова // Информационные и математические технологии в науке и управлении.  $-2023. - \mathbb{N} \ 3(31). - \text{C.}\ 103-116.$  - DOI:10.25729/ESI.2023.31.3.010.

**Введение.** Применение механистических принципов к сложным системам биохимической и биофизической природы восходит к результатам о независимости базовых принципов управления от конкретной природы объекта (см., напр., [1-5]). Свойство инвариантности математических преобразований лежит в основе универсального подхода теории управления к различным по своей сущности системам (химической, биологической и т.п.).

Цель работы — обобщить в определенной степени результаты исследований относительно применимости принципов синергетической теории управления (СТУ, [4, 5]) к задачам стабилизации возмущенных объектов биоинженерной направленности, описание которых включает биохимические и физические взаимовлияющие процессы, неустойчивые в определенных параметрических и начальных условиях.

Осуществимость аналитического вывода управления неустойчивыми объектами биохимической природы на основе СТУ обусловлена формализацией целевого закона поведения, доказательства устойчивости этого закона и решения вопроса его физической интерпретации (например, [6-12]).

Наблюдается геометрический рост числа публикаций на тему нелинейного моделирования биохимических и биомедицинских процессов, несмотря на критику прямых специалистов о сомнениях применимости математических моделей в реальных ситуациях (см., например, [12]).

Здесь важно разграничить сиюминутные задачи о назначении конкретного рецепта на конкретную ситуацию и задачи нахождения общих закономерностей – продукционных правил уровня «если..., то...», получение которых предлагается осуществлять на основе СТУ и представляемой здесь техники исследования объектов стохастической природы [13].

В данном исследовании:

1) приведены формализованные постановки задач для класса математических моделей биоинженерной направленности (инфекционных заболеваний с запаздыванием, системы биоочистки сточных вод, простейшей модели экосистемы) как задач управления в условиях случайных и систематических возмущений (помех);

- 2) даны два алгоритма аналитического конструирования агрегированных регуляторов для трех неполно описанных биохимических объектов, описание которых содержит случайные возмущения по каналу управления;
- 3) приведены результаты численного моделирования систем управления для трех объектов из области биохимии, биомедицины, биофизики в условиях неполного их описания.
- 1. Предпосылки к конструированию нелинейных биоинженерных систем управления. Условием применения ниже перечисленных методов является их описание в форме дифференциальных, разностных уравнений (детерминированных или стохастических). Отметим некоторые достижения в области нелинейного управления, явившиеся мотивацией и основой двух алгоритмов конструирования управления объектами в условиях систематических и случайных возмущений.
- 1. Теория синергетического управления (СТУ) и ее базовый метод аналитического конструирования агрегированных регуляторов [4], обеспечивающий робастное и энергосберегающее управление при выполнении условий управляемости, формализации инварианта целевой системы и в предположении детерминированности исходного описания математической модели. Примечательно, что параметры синтезируемого регулятора имеют прозрачно интерпретируемый смысл (длительность переходного режима), а сам процесс конструирования системы управления отражает физические особенности объекта и имеет прозрачную логику, опирающуюся на принципы теоретической механики (например, [14]).
- 2. Базовые положения стохастической теории управления и стратегии адаптивного управления [15, 16]. Условие применения нормальность распределения возмущений, действующих по каналу управления.
- 3. Методы адаптивного управления нелинейными объектами на целевом многообразии (например, [17-19]).
- 4. Принципы физической теории управления [20], реализация которых осуществляется через: а) аналитическое задание целевых инвариантов конструируемой системы управления; б) через специального вида функционал качества, зависящего и от закона изменения состояния динамической системы и от свойств целевой системы.
- 5. Метод конструирования «гарантирующего регулятора» [5], или интегральной адаптации, подавляющий постоянные возмущения по каналу управления.
- 6. Положительные прецеденты конструирования систем управления на основе методов дифференциальных игр и принципа максимума Понтрягина [8, 9, 21].
- 7. Расширение метода СТУ аналитического проектирования агрегированных регуляторов на случайные возмущения для дискретного описания [13, 22].
- 2. Общие постановки задачи управления многомерным нелинейным объектом в условиях неопределенности на основе СТУ.
- **2.1.** Описание дискретного объекта управления. Математическая модель объекта система стохастических разностных уравнений вида:

$$\mathbf{X}[t+1] = \mathbf{F}[t] + \mathbf{u}[t] + \boldsymbol{\xi}[t+1] + c\boldsymbol{\xi}[t], \mathbf{X}[0] = \mathbf{X}_0, \mathbf{Y}[t] = \mathbf{X}[t], t = 0, 1, 2, \dots$$
(1)

где  $\mathbf{X}[t] = (X_1[t],...,X_n[t])^T$ ,  $\mathbf{F}[t] \coloneqq \mathbf{F}(\mathbf{X}[t]) \in \mathbb{R}^n$ ,  $\mathbf{u} \in \mathbb{R}^m$ ,  $m \le n$  — векторные переменная состояния, нелинейная описывающая его функция и управление, соответственно;  $\boldsymbol{\xi}[t] \in \mathbb{R}^l$ ,  $l \le n$  — случайные попарно независимые величины,  $\mathbf{E}\{\xi_i[t]\} = 0$ ,  $\mathbf{D}\{\xi_i[t]\} = \sigma^2$ ,  $i = \overline{1,l}$ , 0 < c < 1 — коэффициент затухания.

**2.2.** Описание непрерывного объекта управления. Математическая модель объекта – система дифференциальных уравнений вида:

$$\dot{\mathbf{X}} = \mathbf{F}(\mathbf{X}) + \zeta(t) + \mathbf{G}\mathbf{u}(t), \ \mathbf{X}(0) = \mathbf{X}_0, \mathbf{Y}(t) = \mathbf{X}(t),$$
(2)

где  $\mathbf{X}_0, \mathbf{X} \in \mathbf{X}^{st} \subset R^n$  — множество начальных условий и допустимых состояний системы;  $\mathbf{Y} \in R^n$  и  $\mathbf{u} \in R^m, m \le n$  — выход системы и управление, соответственно;  $\mathbf{F}(\mathbf{X})$  — непрерывная матрица;  $\zeta(t)$  — неконтролируемое возмущение (ограниченная функция времени).

- 2.3. Постановка задачи управления для объектов (1), (2). Предполагается, что
- 1) для всех  $\mathbf{X}_0, \mathbf{X} \in \mathbf{X}^{st}$  системы (1) и (2) наблюдаемы и управляемы;
- 2) желаемое поведения выхода системы формулируется в виде предельного соотношения  $\psi(t) = \psi(\mathbf{Y}(t)) = 0$ ,  $t \to \infty$ ; так, для задачи стабилизации удобно полагать  $\psi(\mathbf{Y}(t)) = \mathbf{Y}(t) \mathbf{Y}^*(t)$ , где  $\mathbf{Y}^*(t)$  целевая траектория выхода,  $\mathbf{Y}^*(t) = \mathrm{const}$ , в частности;  $\psi(\mathbf{Y})$  целевая макропеременная;
- 3) функционал качества определяется принципом направленной самоорганизации и минимального действия, зависит от макропеременной  $\psi(t) = (\psi_1(t),...,\psi_m(t))^{\mathrm{T}}$  и скорости ее изменения  $\dot{\psi}(t)$  с коэффициентом пропорциональности, регулирующим длительность до достижения цели управления  $\psi(t) \xrightarrow[t \to \infty]{} 0$  (установившегося режима);

$$\Phi_{C} = \int_{0}^{\infty} \sum_{j=1}^{m} \left( w_{j}^{2} \dot{\psi}_{j}^{2} + \psi_{j}^{2} \right) dt \rightarrow \min,$$

$$\Phi_{D} = \sum_{t=0}^{\infty} \sum_{j=1}^{m} \left( \alpha_{j}^{2} \left( \psi_{j} \right)^{2} + \left( \Delta \psi_{j} \right)^{2} \right) \rightarrow \min,$$
(3)

где нижние индексы в обозначениях  $\Phi_D$ ,  $\Phi_C$  указывают на дискретную или непрерывную задачи, соответственно, а  $\alpha_j w_j \in R^m$  — параметры регуляторов с определенным в [4] физическим смыслом;

4) из всех решений уравнения Эйлера-Лагранжа для функционала (3) выбираются такие экстремали, которые обеспечивают асимптотически устойчивое поведение объекта управления в окрестности желаемого выхода систем (1) и (2) (см. ниже утверждение 1), при этом уравнение для определения структуры внешнего управления согласно описаниям (1), (2) и (3) имеет удобный для вывода управляющей функции линейный вид:

$$\mathbf{w}\dot{\mathbf{\psi}}(t) + \mathbf{\psi}(t) = 0, t \to \infty, \tag{4}$$

где  $\mathbf{w} = (w_1, ..., w_m)$  — вектор параметров регулятора, влияющий на скорость достижения цели управления и качество переходного процесса;

5) в постановке (1)-(3) конструируемые стратегии управления минимизируют дисперсию выходной макропеременной  $\mathbf{D}\{\psi_i[t]\} \to \min, j = \overline{1,m}$ .

**Утверждение 1.** Устойчивые экстремали, доставляющие глобальный минимум функционалу  $\Phi_C = \int\limits_0^\infty \left( \psi^2 + w^2 \dot{\psi}^2 \right) dt$ , подчиняются уравнению  $w \dot{\psi} + \psi = 0$ , w = const > 0 (равенство предельное при  $t \to \infty$ ).

Доказательство утверждения 1 опирается на уравнение Эйлера-Лагранжа для функционала  $\Phi_C$ :  $2\psi - \frac{d}{dt} \left( 2 w^2 \dot{\psi} \right) = 0$ ,  $w^2 \ddot{\psi} - \psi = 0$ . Умножая последнее равенство на  $\dot{\psi}$  и интегрируя

обе части, получим:  $w^2\dot{\psi}^2 - \psi^2 = C$ , C = const.

С учетом  $\psi(t) = 0$ ,  $\dot{\psi}(t) = 0$ ,  $t \to \infty$ , имеем C = 0. Тогда,  $(w\dot{\psi} + \psi)(w\dot{\psi} - \psi) = 0$ .

Свойством асимптотической устойчивости обладают решения уравнения  $w\dot{\psi} + \psi = 0$ .

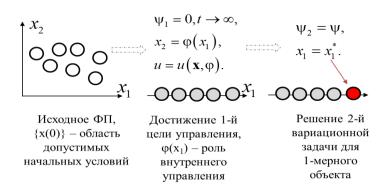
Замечание 1. Уравнение (4), таким образом, есть следствие из уравнения Эйлера-Лагранжа.

Замечание 2. Поскольку процесс аналитического конструирования в общем детерминированном виде предполагает иерархичность вывода [4, 5] финальной формулы для управления, выражающуюся в решении ряда вариационных задач, реализующих последовательное сокращение фазового пространства для достижения многообразия вида:  $\psi(t) = 0$ ,  $t \to \infty$ , то удобно эту последовательность задач обозначать парой  $\left(\Phi_{D(C)}^{s}, \psi_{s}\right)_{s=\overline{1,e}}$ , где s — номер этапа алгоритма конструирования (табл. 1, рис. 1).

Здесь и далее обозначение индекса «\*» указывает на знак определенности величины (известные значения, например,  $\mathbf{x}^*$ , или известный вид функции —  $\mathbf{\phi}^*(\cdot)$ , или целевой траектории  $\mathbf{x}^*(t)$ ).

**Таблица 1.** Последовательная постановка двух вариационных задач в модели 2-го порядка, решение которых приводит к цели управления

Объект управле-	Конечная цель	Вариационная	Декомпозиция	Вариационная
ния исходный	управления	задача 1	исходной си-	задача 2
		$\left(\Phi_{C}^{1},oldsymbol{\psi}_{1} ight)$	стемы	$\left(\Phi_C^2,\mathbf{\psi}_2\right).$
n=2	$\boldsymbol{\psi} \coloneqq \mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_1^*,$	$\boldsymbol{\psi}_1 = \boldsymbol{x}_2 - \boldsymbol{\varphi}(\boldsymbol{x}_1) \rightarrow$	0,  n=1	$\Psi_2 = \Psi$
$\dot{\mathbf{x}}_1 = \mathbf{f}_1 \left( \mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2 \right),$	$\mathbf{u}:\mathbf{\psi}\to 0,$	$\Phi_C^1 = \Phi_C^1(\mathbf{\psi}_1).$	$\dot{x}_1 = f_1(x_1, \varphi(x_1)),$	$\varphi = \varphi^* (x_1),$
$\dot{\mathbf{x}}_2 = \mathbf{f}_2(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2) + \mathbf{u},$	$t \to \infty$ .	, ,	$u=u(\varphi).$	$\Phi_C^2 = \Phi_C^2(\psi_2).$
$\mathbf{x} = (\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2),$				
$\mathbf{x}_i, \mathbf{u} \in R^3, i = 1, 2.$				



**Рис. 1.** Последовательное решение двух вариационных задач обеспечивает достижение цели управления (для модели 2-го порядка); ФП – фазовое пространство

В итоге двухэтапного синтеза (табл. 1) получаем сокращение фазового пространства с n=2 до множества  $\left(\mathbf{x}_{1}^{*},\mathbf{x}_{2}^{*}\right)$ , где  $\mathbf{x}_{1}^{*}$  — целевое и заданное значение,  $\mathbf{x}_{2}^{*}=\mathbf{x}_{2}^{*}(t)$  — поведение нецелевой фазовой переменной, к которой «подтягивается» траектория  $\mathbf{x}_{2}(t)$  при  $x_{1} \rightarrow x_{1}^{*}$  или при  $\mathbf{\psi}(t) \rightarrow 0, \ t \rightarrow \infty$ .

Замечание 3. В силу плохой формализуемости нелинейных объектов, возможных параметрических флуктуаций и случайных ошибок механизмов управления, формы задания целевого инварианта, а также самой постановки задачи асимптотической стабилизации объекта управления говорят не о достигаемом значении изображающей точки системы (состоянии объекта управления), а о некоторой ее окрестности (множестве состояний с предельным свойством  $\psi(t) \to 0, \ t \to \infty$ ).

2.4. Примеры формализации инвариантов и постановки задач управления на их основе для объектов (1), (2). Общим для всех рассмотренных здесь моделей биоинженерной направленности является следующее: в описании математической модели присутствуют два уравнения типа «хищник-жертва», описывающих основные процессы, и придающие исходному объекту неустойчивые свойства при определенных сочетаниях параметров [23].

Введение в описание такого объекта функций, моделирующих возмущение как систематическое, так и случайное, с одной стороны, усложняет анализ свободного (без целенаправленного внешнего воздействия) поведения объекта, с другой — обеспечивает большую его физичность и увеличивает число степеней свободы для формирования (или обнаружения) новых инвариантов и управляющих воздействий для их достижения, что согласуется с принципом «невозможно хаотические системы прогнозировать, но можно ими управлять» [24].

Рассмотрим три системы со следующими математическими моделями.

**Пример 1.** Модель иммунологии [6] в обозначениях (2) как объект управления [10, 25, 26] примет вид:

$$\mathbf{X} = (x_{1}, x_{2}, x_{3}, x_{4})^{\mathrm{T}} = (V, C, F, m)^{\mathrm{T}},$$

$$\mathbf{F}(\mathbf{X}) = (f_{1}, f_{2}, f_{3}, f_{4})^{\mathrm{T}},$$

$$f_{1} = a_{1} - a_{2}F, f_{2} = a_{3}\xi(m)F(t - \tau)V(t - \tau) - a_{5}(C - 1),$$

$$f_{3} = a_{4}(C - F) - a_{8}, f_{4} = a_{6}V - a_{7}m,$$

$$\mathbf{G} = (0, 0, 1, 0), \ u = (0, 0, 1, 0)^{\mathrm{T}},$$
(5)

Для описания модели объекта (5) использованы обозначения:  $a_i$ , i=1,...,8 – параметры модели;  $\tau$  – время, требуемое для формирования плазматических клеток; V – концентрация антигенов (жертв); F – концентрация антител (хищников); C – концентрация плазматических клеток; m – относительная характеристика пораженного органа;  $\xi(m)$  – функция, отвечающая за производительность выработки антител при поражении жизненно важных органов, в которой  $m^*$  – граница работоспособности органа; u – искомый закон регулирования потоком лекарственных средств, поступающих в больной орган.

**Пример 2.** Система анаэробной биологической очистки сточных вод (частное описание двухстадийной модели процесса очистки [27, 28]) согласно формату (2) имеет описание:

$$f_{1} = \dot{S} = \frac{Q}{V} (S_{in} - S) - k_{1}(\theta) B_{1} - k_{2}(\theta) \frac{SB_{1}}{k_{3}(\theta) + S}, f_{2} = \dot{B}_{1} = -\frac{Q}{V} B_{1}(t) + k_{4}(\theta) \frac{SB_{1}}{k_{3}(\theta) + S},$$

$$f_{3} = \dot{P} = -\frac{Q}{V} P + k_{5}(\theta) B_{1} + k_{6}(\theta) \frac{SB_{1}}{k_{3}(\theta) + S} - k_{7}(\theta) B_{2} - k_{8}(\theta) \frac{PB_{2}}{k_{9}(\theta) + P},$$

$$f_{4} = \dot{B}_{2}(t) = -\frac{Q}{V} B_{2}(t) + k_{10}(\theta) \frac{PB_{2}}{k_{9}(\theta) + P}, f_{5} = \dot{G} = -G + k_{11}(\theta) \frac{PB_{2}}{k_{9}(\theta) + P} \frac{k_{12}(\theta)}{k_{12}(\theta) + P},$$

$$x_{6} = \theta, x_{7} = Q, \ \dot{\theta}(t) = \zeta_{1}(t) + u_{1}(t), \ \dot{Q}(t) = \zeta_{2}(t) + u_{2}(t),$$

$$(6)$$

где  $\mathbf{X} \in \mathbf{R}^7$ ,  $\mathbf{X} = \left(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7\right)^\mathrm{T} = \left(S, B_1, P, B_2, G, \theta, Q\right)^\mathrm{T}$  — вектор состояний (концентрации исходного субстрата, кислотогенной биомассы, промежуточных продуктов брожения, метаногенной биомассы, побочного продукта — газа метана, соответственно);  $\theta$ , Q — рабочая температура в биореакторе и входной поток, соответственно;  $k_i(\theta)$  — кинетические параметры процесса с известным законом изменения;  $u_1, u_2$  — искомые законы регулирования по температуре и скорости входного потока, соответственно;  $\zeta_1, \zeta_2$  — неизвестные функции.

**Пример 3.** Объект типа «хищник-жертва», моделирующий, в частности, простейшую экосистему [29-32], как было выше упомянуто, есть основная подсистема более сложных объектов (5), (6), поведение которой определяет их неустойчивые свойства:

$$\dot{x}(t) = ax(t) - bx(t)y(t) + u(t) + \zeta(t), 
\dot{y}(t) = -cy(t) + mx(t)y(t),$$
(7)

где x – количество жертв (фитопланктона – при моделировании водных водоемов, антигенов – в системах иммунологии); y – количество хищников (зоопланктона или антител, соответственно); a,b,c,m – положительные коэффициенты, характеризующие динамику питания и (межвидовые) взаимодействия между переменными системы;  $\zeta(t)$  – неизвестная функция времени; u(t) = u(x(t), y(t)) – переменная управления, означающая возможность влиять на систему (1) через закон целенаправленного изменения характера динамики антигенов (например, через режим питания с параметром  $\eta$ ):

$$\dot{x}(t) = a(t)x(t) - bx(t)y(t), 
\dot{y}(t) = -cy(t) + mx(t)y(t), 
\dot{a}(t) = \eta u(t) + \zeta(t), x(0) = x_0 > 0, y(0) = y_0 > 0, \eta > 0.$$
(8)

Замечание 4. Описание (1) будет иметь место для объектов (5)-(8) после применения операции дискретизации (например, согласно схеме Эйлера), но, поскольку вопрос о равносильности решений (непрерывных и дискретных) будет зависеть от степени малости параметра дискретизации [33, 34], то, вообще говоря, выводимые системы управления будут иметь свои настраиваемые параметры оптимизации, существенно зависящие от интервала дискретности времени.

Постановка задачи управления на основе СТУ требует аналитической формулировки целевых макросостояний (табл. 2) и введения функционала качества.

**3.** Решение биоинженерных задач управления на принципах инвариантности целевых законов. В детерминированной постановке (возмущения и шумы отсутствуют) задачи 1-3 решались в работах [9, 21, 26]. Рассмотрим технику решения аналогичных задач в условиях неопределенности в описаниях (1), (2).

**Таблица 2.** Формализация некоторых целевых инвариантных трех биоинженерных объектов

Номер	Наименование объекта	Форма инварианта или экс-	Содержательный смысл це-
объекта		пертно заданного целевого	левого множества состоя-
		закона $(t \rightarrow \infty)$	ний
(5)	Модель иммунологии	$\psi = V - V^*,  V^* \downarrow 0.$	Минимизация концентра-
	(простейшая).		ции антигенов
(6)	Модель процессов анаэ-	$\psi_1(t) = S(t) + P(t) - S^* \downarrow 0.$	Уменьшение концентрации
	робной биологической		органического загрязнения
	очистки сточных вод в		сточной воды до норматив-
	биореакторе-смесителе.		ного значения $S^*$

		$\psi_2(t) = G(t) - G^* \to 0.$	Увеличение выхода био-
			газа.
(7)	Модель простейшей	$\psi_3(y) = y(t) - y^* = 0.$	Стабилизация числа хищ-
	экосистемы		ников.
		$\psi_{4}(y) = y(t) - \rho x(t) = 0.$	Обеспечение заданного ба-
			ланса между хищниками и
			жертвами.

- **3.1.** Алгоритм конструирования стохастического дискретного регулятора для объекта (1). Кратко опишем основные положения для 2-х шагового конструирования регулятора, пример использования которых ниже продемонстрируем на примере.
- 1. Определяем управление на основе метода аналитического проектирования агрегированных регуляторов  $\tilde{\mathbf{u}}^A(n)$ ,  $n \in \{0,1,...\}$  в предположении, что случайные функции  $\xi(n)$  фиксированы.
- 2. Выполняем операцию условного математического ожидания  $\mathbf{u}(n) = \mathbf{E}\{\tilde{\mathbf{u}}^{\mathbf{A}}(n) \mid \xi^n\}$ , где  $\xi^n = (\xi(0), \xi(1)...\xi(n))$ .
- 3. Редуцируем описание (1) с учетом достигнутых предельных соотношений  $\psi_1(n) = 0, \ n \to \infty$  .
- 4. Находим зависимость  $\xi(n) = f_{\xi}(\mathbf{x}(n), \mathbf{\psi}(n))$ , как функцию наблюдаемых состояний объекта на основе описания, полученного на шаге 3.
- 5. Исключаем переменную  $\xi(n)$  из выражения  $\hat{\mathbf{u}}(n) = \mathbf{E}\{\tilde{\mathbf{u}}^{\mathbf{A}}(n) \mid \xi^n\}$ . Конструирование стохастического дискретного регулятора закончено.

**Утверждение 2.** Управление  $\mathbf{u} = \mathbf{u}_D$ , если существует, обеспечивает выполнение требований:

$$\mathbf{E}\left\{\psi(n+1) + \omega\psi(n)\right\} = 0, \mathbf{D}\left\{\psi(n+1) + \omega\psi(n)\right\} \to \min, \ n \to \infty;$$

$$\mathbf{E}\left\{\Phi_{D}\right\} \to \min.$$
(9)

и асимптотическую устойчивость объекту управления (1) в среднем в окрестности  $\mathbf{E}\{\psi(n)\}=0,\ n\to\infty.$ 

- 3.2. Алгоритм конструирования непрерывного регулятора для объекта (2).
- 1. Расширение фазового пространства за счет перевода внешнего возмущения  $\zeta(t)$  во внутреннюю дополнительную фазовую переменную **z**:

$$\dot{\mathbf{X}} = \mathbf{F}(\mathbf{X}) + \mathbf{z}(t) + \mathbf{G}\mathbf{u}(t),$$
  

$$\dot{\mathbf{z}}(t) = \eta \mathbf{\psi}(t), \eta = \text{const} > 0,$$
(10)

где коэффициент пропорциональности  $\eta$  – параметр синтезируемой системы управления.

2. Вывод структуры синтезируемого регулятора реализуется методологией аналитического проектирования агрегированных регуляторов [4, 5] для замкнутой системы (10). При этом на конечном уровне иерархии синтеза используется макропеременная вида  $\mathbf{\psi}^{fin} = \mathbf{\psi} + k\mathbf{z}, \ k = \text{const} > 0$ , где  $\mathbf{\psi}$  – целевая макропеременная из постановки задачи управления, и формулируется соответствующая вариационная задача  $(\Phi_C^{fin}, \mathbf{\psi}^{fin})$ .

Итоговая система управления для модели (2) представляет собой совокупность уравнений объекта управления (3) и регулятора, полученного на основе расширенной системы (10).

**Утверждение 3.** Управление  $\mathbf{u} = \mathbf{u}_C$ , если существует, обеспечивает асимптотическую устойчивость в среднем объекту управления (2) в некоторой окрестности  $\psi(t) = 0, t \to \infty$ .

- **4.** Решение задач управления объектами (5) (7). Подробный вывод для читабельности рассмотрим для объекта 2-го порядка в общем виде, далее, применяя алгоритм конструирования для систем иммунологии и биоочистки сточных вод, приведем итоговые системы управления и представим графические интерпретации результатов численного моделирования.
- **4.1.** Дискретный регулятор для системы **2-го порядка.** Исходное описание для применения алгоритма **3.1** имеет вид:

$$x_{1}(n+1) = g_{1}(n), g_{1}(n) = g_{1}(x_{1}(n), x_{2}(n)), n \in \{0,1,...\},$$

$$x_{2}(n+1) = g_{2}(n), g_{2}(n) = g_{2}(x_{1}(n), x_{2}(n)) + u(n) + \xi(n+1) + c\xi(n),$$
где  $\mathbf{E}\{\xi(n)\} = 0, \mathbf{D}\{\xi(n)\} = \sigma_{\varepsilon}^{2}, 0 < c < 1, n \ge 0.$ 

Правые части описания (11) для объекта (7) после применения схемы Эйлера с параметром дискретизации  $\tau_0 > 0$  имеют вид:

$$g_1(n) = x(n) + \tau_0(ax(n) - bx(n)y(n)), \ n \in \{0,1,...\},$$
  
$$g_2(n) = y(n) + \tau_0(-dy(n) + mx(n)y(n)),$$

а искомое управление будет определяться в виде  $\tau_0 u(n)$ .

Ставится задача 2.3. Применяя алгоритм 3.1, получаем

$$u_{D}(n) = \tau_{0}^{-1} \left( \varphi(n+1) - w_{1} \psi^{(1)}(n) - y(n) \right) - mx(n) y(n) + + dy(n) - c \tau_{0}^{-1} \left( \psi^{(1)}(n) + w_{1} \psi^{(1)}(n-1) \right),$$

$$\varphi(n) = \left( bx(n) \tau_{0} \right)^{-1} \psi^{*}(n) \left( w_{2} + 1 \right) + \frac{a}{b}, \psi^{(1)}(n) = y(n) - \varphi(n),$$

$$(12)$$

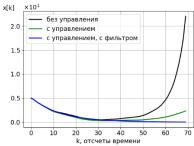
где  $w_1, w_2$  — параметры регулятора, обусловленные двумя вариационными задачами  $\left(\Phi_D^i,\,\psi_i\right), i=1,2.$ 

Моделирование системы управления (11), (12) осуществлялось в следующих условиях:

$$a = 3$$
,  $b = 2,7$ ,  $d = 2$ ,  $m = 1$ ,  $w_1 = 0,05$ ,  $w_2 = 0,1$ ,  $x^* = 0$ ,  
 $\tau_0 = 0,01$ ,  $g = 0,1$ ,  $\sigma_{\varepsilon} = 0.5$ ,  $u_{\min} = 0$ ,  $u_{\max} = 4$ ,  $x(0) = 5$ ,  $y(0) = 3$ .

Для обеспечения выполнения ограничений  $u_{\min}, u_{\max}$  по управляющему воздействию использовалась функция отсечения  $u \coloneqq u_D$ , если  $u_{\min} \le u_D \le u_{\max}$ .

На рис. 2 представлены кривые не только для системы (11), (12), но и для сравнения кривая, полученная для случая, когда в регулятор поступала сглаженные траектории на основе ядерной регрессии (Надарая-Ватсона).



**Рис. 2.** График изменения численности антигенов в условиях шумов, нормально распределенных

**4.2.** Непрерывный регулятор для объекта **2-го порядка с неопределенностью в описании.** Пусть исходное описание объекта имеет вид:

$$\dot{x}_1 = f_1(x_1, x_2), \ \dot{x}_2 = f_2(x_1, x_2) + \zeta + u. \tag{13}$$

Пусть цель управления отражает задачу стабилизации  $\psi(x_1) = x_1 - x_1^*$ .

1. Переводим внешнее возмущение  $\zeta$  во внутреннюю фазовую переменную z:

$$\dot{x}_1 = f_1(x_1, x_2), \ \dot{x}_2 = f_2(x_1, x_2) + z + u,$$
  
 $\dot{z}(t) = \eta \psi(t), \eta = \text{const} > 0.$ 

2. Выводим структуру регулятора из решения 1-й вариационной задачи  $\left(\Phi^1_{\it C},\;\psi_1\right)$ :

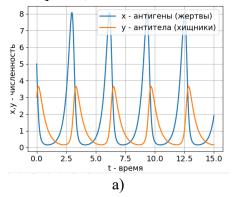
$$\Phi_C^1 = \int_0^\infty (\psi_1^2 + w_1^2 \dot{\psi}_1^2) dt \to \min, \psi_1 = x_2 - \varphi(x_1, z),$$

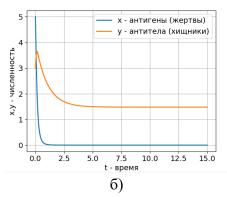
где  $\varphi(x_1, z)$  – внутреннее управление, а согласно утверждению 1, уравнение для экстремалей для  $\Phi_C^1$  имеет вид:  $w_1\dot{\psi}_1 + \psi_1 = 0$ ,  $w_1 = \text{const} > 0$ . Получим

$$u = -w_1^{-1} \psi_1 - f_2(x_1, x_2) - z + \dot{\varphi}(x_1, z). \tag{14}$$

3. Используем макропеременную вида  $\psi_2 = \psi + kz$ , k = const > 0, и формулируем 2-ю вариационную задачу  $(\Phi_C^2, \psi_2)$  с уравнением для экстремали :  $w_2\dot{\psi}_2 + \psi_2 = 0$ ,  $w_2 > 0$ . При этом будем использовать редуцированную систему с учетом предельного равенства  $x_2 = \phi(x_1, z)$ :  $\dot{x}_1 = f_1(x_1, \phi(x_1, z))$ ,  $\dot{z}(t) = \eta \psi(t)$ . Из следствия уравнения Эйлера-Лагранжа для функционала  $\Phi_C^2$  получим уравнение относительно функции  $\phi(x_1, z)$ :  $w_2 f_1(x_1, \phi(x_1, z)) + \psi_2 = 0$ ,  $w_2 > 0$ .

Синтез закончен, и итоговая система управления для модели (7) представляет собой совокупность уравнений объекта управления (13) и регулятора (14), полученного на основе алгоритма 3.2 (рис. 3):





**Рис. 3**. График изменения численности жертв и хищников в свободном от управления состоянии – а) поведение системы (7) в условиях систематических постоянных возмущений и цели управления  $\psi_A(y) = y(t) - \rho x(t) = 0, t \to \infty$ 

Условия моделирования для (7)  $a = 3, b = 2.7, c = 2, m = 1, x_1(0) = x(0) = 5, x_2(0) = y(0) = 3.$ 

**5.** Численное моделирование систем управления биоинженерными объектами в условиях неопределенности. Подставляя в полученные формулы (11)-(14) явный вид функций  $f_1(\cdot)$ ,  $f_2(\cdot)$  и  $g_1(\cdot)$ ,  $g_2(\cdot)$  (из примеров 1, 2), получим системы управления (объект управления и регулятор), графическая интерпретация которых представлена на рис. 4-5.

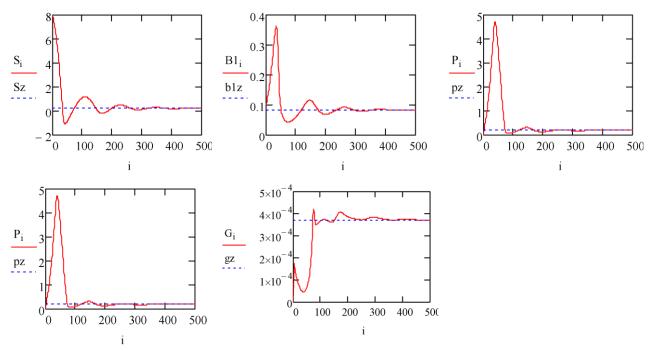
Примем в модели (5) следующие значения параметров (рис. 4):

$$a_1=1,54,\ a_2=0,77,\ a_3=880,\ a_4=0,15,\ a_5=0,5,\ a_6=12,$$
  $a_7=0,12,\ a_8=8,\ V(0)=10^{-6},\ S(0)=1,\ F(0)=1,\ m(0)=0,1,\ t_0=1,\ V^*=0.$ 

**Рис. 4.** График изменения численности антигенов в условиях систематических постоянных возмущений для модели иммунологии с параметрами фатального заболевания (5) а) – без управления; б) - с управлением (без ограничения на значения)

Примем в модели (6) следующие начальные значения параметров (рис. 5):

$$S(0) = S_{in}(0) = 10$$
,  $B_1 = B_2 = 0.25$ ,  $Q(0) = \theta(0) = 35$ ,  $G(0) = P(0) = 0$ ,  $V = 1000$ .



**Рис. 5.** Характер сходимости показателей к устойчивой стационарной точке при выбранном управляющем показателе для всех переменных системы (6)

Из рисунков (4), (5) следует работоспособность представленных методик, нуждающихся в развитии автоматизации процесса подбора параметров.

**Заключение.** Представленные в статье алгоритмы конструирования управления нелинейными объектами биоинженерной направленности обладают рядом преимуществ перед имеющимися подходами в открытой печати, а именно:

- 1) математический формализм проектирования закона вмешательства в динамику биохимических-биомедицинских-биофизических процессов теоретически не зависит от вида инварианта, логичен, инженерно прозрачен и позволяет его автоматизацию;
- 2) формирование различных целевых инвариантов позволяет выявление и изучение новых закономерностей (свойств) целевой системы;

- 3) положения 1) и 2) есть мотивация к формированию продукционных правил «...если, то...» как основы баз знаний, создание которых первоочередная задача цифрового здравоохранения [35];
- 4) учет в модели управления систематических и случайных возмущений повышает надежность прогностического анализа поведения целевой системы при параметрических флуктуациях и неточностях их оценивания;
- 5) исследование управляемости модели в зависимости от формы внешних возмущений (гладких, случайных).

Полученные результаты могут быть полезны при создании и развитии существующих систем поддержки принятия решений.

**Благодарности.** Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 23-29-00336).

Автор благодарит выпускника СПб ГУАП Авраменка В.А. и доцента ТГУ Цветницкую С.А. за проведение численного моделирования полученных систем управления.

#### Список источников

- 1. Анохин П.К. Избранные труды. Кибернетика функциональных систем / П.К. Анохин под ред. К.В. Судакова. М.: Медицина, 1998. 475 с.
- 2. Prigogine, I.Stengers. Order out of chaos. Urss. 2022, 320 p.
- 3. Колмогоров А.Н. Исследование уравнения диффузии, соединенной с возрастанием количества вещества, и его применение к одной биологической проблеме / А.Н. Колмогоров, И.Г. Петровский, И.С. Пискунов // Бюллетень МГУ. Секция А, 1937. Т. 1. № 6. С. 1-25.
- 4. Kolesnikov A.A. Introduction of synergetic control. American control conference (ACC-2014), Portland, Oregon, USA, Institute of electrical and electronics engineers Inc., 2014, pp. 3013-3016.
- 5. Колесников А.А. Синергетические методы управления сложными системами: теория системного синтеза / А.А. Колесников. М.: Либроком, 2012. 240 с.
- 6. Марчук Г.И. Математическое моделирование в иммунологии и медицине. Избранные Труды / Г.И. Марчук. М.: РАН, 2018. 650 с.
- 7. Li M., Zu J. The review of differential equation models of HBV infection dynamics. Journal of Virological Methods, 2019, vol. 266, pp. 103-113, DOI:10.1016/j.jviromet.2019.01.014.
- 8. Андрюхина В.Н. Гарантирующее управление в задаче применения антивирусных препаратов и результаты математического моделирования / В.Н. Андрюхина, В.Н. Афанасьев // Проблемы управления, 2012. № 3. С. 41-48.
- 9. Болодурина И.П. Оптимальное управление динамикой взаимодействия иммунной системы человека с инфекционными заболеваниями / И.П. Болодурина, Ю.П. Луговскова // Вестник Самарского государственного университета. Естественно-научная серия, 2009. Т. 8(74). С. 138-153.
- Kolesnikova S.I., Avramyonok V.A. Synergetic control algorithms for a multidimensional biomedical model under conditions of nonrandom and random disturbances using kernel regression, Journal of Physics: Conference Series, 2021, DOI:10.1088/1742-6596/1745/1/012094.
- 11. Vieira L.S., Laubenbacher R.C. Computational models in systems biology: standards, dissemination, and best practices. Current Opinion in Biotechnology, 2022, vol. 75, DOI:10.1016/j.copbio.2022.102702.
- 12. Kareva I. et al. Predator-prey in tumor-immune interactions: A wrong model or just an incomplete one? Frontiers in immunology, 2021, vol. 12, available at: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.668221. (accessed: 06/13/2023).
- 13. Kolesnikova S.I. Synthesis of controller for vector plant, based on integral adaptation method for disturbance suppression. Differential equations and control processes, 2022, no. 3, pp. 27-45, available at: https://diffjournal.spbu.ru/pdf/22303-jdecp-kolesnikova.pdf. (accessed: 06/13/2023).
- 14. Галиуллин А.С. Обратные задачи динамики и задачи управления движениями материальных систем / А.С. Галиуллин // Дифференц. уравнения, 1972. Т. 8. № 9. С. 1535-1541.
- 15. Острем К.Ю. Введение в стохастическую теорию управления / К.Ю. Острем. М.: Мир, 1973. 326 с.
- 16. Astroem K.J., Wittenmark B. Adaptive control. New York, Dover Publications, 2008, 590 p.
- 17. Astolfi A., Karagiannis D., Ortega R. Nonlinear and adaptive control with applications springer, 2008, p. 290.
- 18. Kokotović P.V., Arcak M. Constructive nonlinear control: progress in the 90's. Proceedings of 14th IFAC World Congress, Beijing, China, 1999, p. 49-77.

- 19. Иваницкий Г.Р. Самоорганизующаяся динамическая устойчивость биосистем, далёких от равновесия / Г.Р. Иваницкий // Успехи физических наук, 2017. Т. 187. № 7. С. 757-784.
- 20. Красовский А.А. Проблемы физической теории управления / А.А. Красовский // Автоматика и телемеханика, 1990. № 1. C. 3-28.
- 21. Чирков М.В. Методика моделирования управления процессом иммунного ответа в условиях неопределенности: диссертация на соискание ученой степени канд. ф-м. наук / Чирков Михаил Владимирович, Пермский государственный национальный исследовательский университет. Пермь, 2017. 133 с.
- 22. Kolesnikova S.I. A multiple-control system for nonlinear discrete object under uncertainty. Optimization Methods and Software, 2018, vol. 34, no. 3, pp. 578-585, DOI:10.1080/10556788.2018.1472258.
- 23. Базыкин А.Д. Нелинейная динамика взаимодействующих популяций / А.Д. Базыкин. Москва–Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003. 368 с.
- 24. Ott E., Grebodgi C., Yorke J. Controlling chaos. Phys. Rev. Lett., 1990, vol. 64 (11), pp. 1196-1199.
- 25. Marchuk G.I., Petrov R.V., Romanyukha A.A., Bocharov G. Mathematical model of antiviral immune response. I. Data analysis, generalized picture construction and parameters evaluation for hepatitis B. Journal of theoretical biology, 1991, vol. 151(1), pp. 1-40, DOI:10.1016/S0022-5193(05)80142-0.
- 26. Kolesnikova S.I., Avramyonok V.A. Application of stochastic control method on manifold at immunology problem. Journal of Physics, Conference Series, 2020, 1515 (5), DOI: 10.1088/1742-6596/1515/5/052015.
- 27. Колесникова С.И. Динамические стратегии управления качеством мониторинга сложного биоинженерного объекта / С.И. Колесникова, А.А. Фоменкова // Информационно-управляющие системы, 2023. № 2. С. 51-60. DOI:10.31799/1684-8853-2023-2-51-60.
- 28. Kolesnikova S., Fomenkova A. Formalization of data exchange between the systems of monitoring and control over an anaerobic bioreactor. IEEE, 2022, pp. 550-555, DOI:10.1109/SUMMA57301.2022.9973923 2022.
- 29. Singh B.K., Chattopadhyay J., Sinha S. The role of virus infection in a simple phytoplankton zooplankton system. Journal of Theoretical Biology, 2004, vol. 231, iss. 2, pp. 153-166, DOI:10.1016/j.jtbi.2004.06.010.
- 30. Романюха А.А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний. / А.А. Романюха // М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 296 с.
- 31. Lotka A.J. Analytical noteon certain rhythmic relations in organic systems. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1920, pp. 410-415.
- 32. Трубецков Д.И. Феномен математической модели Лотки-Вольтерры и сходных с ней / Д.И. Трубецков // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика, 2011. T. 19. № 2. C. 69-88.
- 33. Ljung L. Analysis of recursive stochastic algorithms. IEEE Trans. Automat. Contr., 1977, vol. 22, no. 4, pp. 551-575.
- 34. Derevitsky D.P., Fradkov A.L. Two models for analyzing dynamics of adaptation algorithms. Autom. Remote Control, 1974, vol. 35, no. 1, pp. 59-67.
- 35. Ugalmugle S., Swain R. Digital health market size, 2020-2026. 2020, available at: https://www.gminsights.com/industry-analysis/digital-health-market (accessed: 06/13/2023).

Колесникова Светлана Ивановна. Д.т.н., профессор кафедры компьютерных технологий и программной инженерии Института вычислительных систем и программирования Санкт-Петербургского государственного университета аэрокосмического приборостроения. Научные интересы включают нелинейное управление с неопределенностью в описании, интеллектуальный анализ данных. AuthorID: 150312, SPIN: 1928-8626, ORCID: 0000-0001-7158-2747, skolesnikova@yandex.ru, 190000, Санкт-Петербург, ул. Большая Морская, д. 67, лит. А.

UDC 51-76; 519.714

DOI:10.25729/ESI.2023.31.3.010

## Application of the principles of invariance for modeling bioengineering control objects Svetlana I. Kolesnikova

St.Petersburg State University of Aerospace Instrumentation

Russia, St. Petersburg, skolesnikova@yandex.ru

**Abstract.** The results of applying the invariance conditions as the basic principle of the synergetic control theory to stochastic objects of bioengineering orientation: immunology, biological treatment systems and the simplest ecosystem model are presented. It is shown on three nonlinear control objects that the assumptions of controllability of the object in the state space and the analytical description of the target invariant of the system

are sufficient conditions for the existence of a stochastic controller that minimizes the variance of the output macrovariable when the random control object is output to the target set of states.

**Keywords:** stochastic object of immunology, biological treatment system, ecosystem, nonlinear control of a bioengineering object, system invariant, state-space control of a dynamic system

Acknowledgements: This research was supported by the Russian Science Foundation (project no. 23-29-00336).

#### References

- 1. Anokhin P.K. Izbrannyye trudy. Kibernetika funktsional'nykh sistem [Selected works. Cybernetics of Functional Systems]. Ed. K.V. Sudakov, M.. Meditsina, 1998, 475 p.
- 2. Prigogine I., Stengers I. Order out of chaos. Urss. 2022, 320 p.
- 3. Kolmogorov A.N., Petrovsky I.G., Piskunov I.S. Issledovaniye uravneniya diffuzii, soyedinennoy s vozrastaniyem kolichestva veshchestva, i yego primeneniye k odnoy biologicheskoy probleme [Investigation of the diffusion equation associated with an increase in the amount of a substance, and its application to a biological problem]. Byulleten' MGU. Sektsiya A, [Bulletin of Moscow State University, Section A], 1937, vol.1, no. 6, pp. 1-25.
- 4. Kolesnikov A.A. Introduction of synergetic control. American Control Conference (ACC-2014), Portland, Oregon, USA, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2014, pp. 3013-3016.
- 5. Kolesnikov A.A. Sinergeticheskiye metody upravleniya slozhnymi sistemami: teoriya sistemnogo sinteza [Synergetic methods of complex systems management: theory of system synthesis]. Moscow, Librocom [Librokom], 2012, 240 p.
- 6. Marchuk G.I. Matematicheskoye modelirovaniye v immunologii i meditsine [Mathematical modeling in immunology and medicine]. Izbrannyye Trudy [Selected Works], Moscow, RAN, 2018, 650 p.
- 7. Li M., Zu J. The review of differential equation models of HBV infection dynamics. Journal of Virological Methods, 2019, vol. 266, pp. 103-113, DOI:10.1016/j.jviromet.2019.01.014.
- 8. Andryukhina V.N., Afanasiev V.N. Garantiruyushcheye upravleniye v zadache primeneniya antivirusnykh preparatov i rezul'taty matematiche-skogo modelirovaniya [Guaranteed control in the problem of using antiviral drugs and the results of mathematical modeling]. Problemy upravleniya [Problems of management], 2012, no. 3, pp. 41-48.
- Bolodurina I. P., Lugovskova Yu. P. Optimal'noye upravleniye dinamikoy vzaimodeystviya immunnoy sistemy
  cheloveka s infektsionnymi zabolevaniyami [Optimal control of the dynamics of interaction between the human
  immune system and the infectious diseases]. Vestnik Samarskogo Gosudarstvennogo Universiteta. EstestvennoNauchnaya Seriya [Bulletin of the Samara State University. Natural science series], 2009, vol. 8(74), pp. 138-153.
- Kolesnikova S.I., Avramyonok V.A. Synergetic control algorithms for a multidimensional biomedical model under conditions of nonrandom and random disturbances using kernel regression, Journal of Physics: Conference Series, 2021, DOI: 10.1088/1742-6596/1745/1/012094.
- 11. Vieira L.S., Laubenbacher R.C. Computational models in systems biology: standards, dissemination, and best practices. Current Opinion in Biotechnology, 2022, vol. 75, DOI:10.1016/j.copbio.2022.102702 (accessed: 06/13/2023).
- 12. Kareva I. et al. Predator-prey in tumor-immune interactions: A wrong model or just an incomplete one? Frontiers in immunology, 2021, vol. 12, available at: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.668221. (accessed: 06/13/2023)
- 13. Kolesnikova S.I. Synthesis of controller for vector plant, based on integral adaptation method for disturbance suppression. Differential equations and control processes, 2022, no. 3, pp. 27-45, available at: https://diffjournal.spbu.ru/pdf/22303-jdecp-kolesnikova.pdf. (accessed: 06/13/2023)
- 14. Galiullin A.S. Obratnyye zadachi dinamiki i zadachi upravleniya dvizheniyami material'nykh sistem [Inverse problems of dynamics and problems of motion control of material systems]. Differents. Uravneniya [Differ. Equations], 1972, vol. 8, no. 9, pp. 1535-1541.
- 15. Ostrem K.Yu. Vvedeniye v stokhasticheskuyu teoriyu upravleniya [Introduction to stochastic control theory]. Moscow, Mir, 1973, 326 p.
- 16. Astroem K.J., Wittenmark B. Adaptive control. New York, Dover Publications, 2008, 590 p.
- 17. Astolfi A., Karagiannis D., Ortega R. Nonlinear and adaptive control with applications. Springer, 2008, 290 p.
- 18. Kokotović P.V., Arcak M. Constructive nonlinear control: progress in the 90's. Proceedings of 14th IFAC World Congress, Beijing, China, 1999, pp. 49-77.
- 19. Ivanitsky G.R. Samoorganizuyushchayasya dinamicheskaya ustoychivost' biosistem, dalokikh ot ravnovesiya [Self-organizing dynamic stability of biosystems far from equilibrium]. Uspekhi fizicheskikh nauk [Advances in physical sciences], 2017, vol. 187, no. 7, pp.757-784.
- 20. Krasovskiy A.A. Problemy fizicheskoy teorii upravleniya [Problems of control physical theory] Avtomatika i telemehanika [Automatic and telemechanic], 1990, no. 1, pp. 3-28.

- 21. Chirkov M.V. Metodika modelirovaniya upravleniya protsessom immunnogo otveta v usloviyakh neopredelennosti [Methodology for modeling the control of the immune response process under conditions of uncertainty]. Dissertation for the degree of Cand. f-m. Sciences, Perm State National Research University, Perm, 2017, 133 p.
- 22. Kolesnikova S.I. A multiple-control system for nonlinear discrete object under uncertainty. Optimization Methods and Software, 2018, vol. 34, no. 3, pp. 578-585, DOI:10.1080/10556788.2018.1472258.
- 23. Bazykin A.D. Nelineynaya dinamika vzaimodeystvuyushchikh populyatsiy. [Nonlinear dynamics of interacting populations]. M.,Izhevsk, Institut komp'yuternykh issledovaniy [Izhevsk, Institute of Computer Science], 2003, 368 p.
- 24. Ott E., Grebodgi C., Yorke J. Controlling chaos. Phys. Rev. Lett., 1990, vol. 64 (11), pp. 1196-1199.
- 25. Marchuk G.I., Petrov R.V., Romanyukha A.A., Bocharov G. Mathematical model of antiviral immune response. I. Data analysis, generalized picture construction and parameters evaluation for hepatitis B. Journal of theoretical biology, 1991, vol. 151(1), pp. 1-40, DOI:10.1016/S0022-5193(05)80142-0.
- 26. Kolesnikova S.I., Avramyonok V.A. Application of stochastic control method on manifold at immunology problem. Journal of Physics, Conference Series, 2020, 1515 (5), DOI: 10.1088/1742-6596/1515/5/052015.
- 27. Kolesnikova S.I. Dinamicheskiye strategii upravleniya kachestvom monitoringa slozhnogo bioinzhenernogo ob"yekta [Dynamic strategies for control over the quality of monitoring of a complex bioengineering object]. Informatsionno-upravlyayushchiye sistemy [Information and Control Systems], 2023, no. 2, pp. 51-60, DOI:10.31799/1684-8853-2023-2-51-60.
- 28. Kolesnikova S.; Fomenkova A. Formalization of data exchange between the systems of monitoring and control over an anaerobic bioreactor. IEEE, 2022, pp. 550-555, DOI: 10.1109/SUMMA57301.2022.9973923 2022.
- 29. Singh B.K., Chattopadhyay J., Sinha S. The role of virus infection in a simple phytoplankton zooplankton system. Journal of Theoretical Biology, 2004, vol. 231, iss. 2, pp. 153-166, DOI:10.1016/j.jtbi.2004.06.010.
- 30. Romanyukha A.A. Matematicheskiye modeli v immunologii i epidemiologii infektsionnykh zabolevaniy [Mathematical models in immunology and epidemiology of infectious diseases]. M.: BINOM. Laboratoriya znaniy [Knowledge Lab], 2015, 296 p.
- 31. Lotka A.J. Analytical noteon certain rhythmic relations in organic systems. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1920, pp. 410-415.
- 32. Trubetskov D.I. Fenomen matematicheskoy modeli Lotki-Vol'terry i skhodnykh s ney [Phenomenon of Lotka-Volterra mathematical model and similar models]. Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Prikladnaya Nelineynaya Dinamika [Applied Nonlinear Dynamics], 2011, vol. 19, no. 2, pp. 69-88, DOI: 10.18500/0869-6632-2011-19-2-69-88.
- 33. Ljung L. Analysis of recursive stochastic algorithms. IEEE Trans. Automat. Contr., 1977, vol. 22, no.4, pp. 551-575.
- 34. Derevitsky D.P., Fradkov A.L. Two models for analyzing dynamics of adaptation algorithms. Autom. Remote Control, 1974, vol. 35, no. 1, pp. 59-67.
- 35. Ugalmugle S., Swain R. Digital health market size, 2020-2026. 2020, available at: https://www.gminsights.com/industry-analysis/digital-health-market (accessed: 06/13/2023).

Kolesnikova Svetlana Ivanovna. Doctor of Technical Sciences, Professor, Department of Computer Technologies and Software Engineering, Institute of Computing Systems and Programming, St. Petersburg State University of Aerospace Instrumentation. Scientific interests include non-linear control with uncertainty in the description, data mining. AuthorID: 150312, SPIN: 1928-8626, ORCID: 0000-0001-7158-2747, skolesnikova@yandex.ru, 190000, St. Petersburg, st. Bolshaya Morskaya, 67, lit. A.

Статья поступила в редакцию 13.06.2023; одобрена после рецензирования 11.07.2023; принята к публикации 18.08.2023.

The article was submitted 06/13/2023; approved after reviewing 07/11/2023; accepted for publication 08/18/2023.